

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

236

ANNÉE 1964

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Albert, André MAISON

Né le 20 Juin 1933, à PARIS (XIV^e)

Présentée et soutenue publiquement le

UNE ANNÉE D'EMPLOI
DE LA TRIFLUOPERAZINE DANS UN SERVICE
DE MALADES FEMMES A L'HOPITAL
PSYCHIATRIQUE DE LA CHARITÉ-SUR-LOIRE

Président : Monsieur DELAY (Professeur)

DACTYLO - SO. BONNE

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1964

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année, 1964

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel, Albert, André MAISON

Né le 20 juin 1933 à PARIS (XIV°)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

UNE ANNEE D'EMPLOI DE LA TRIFLUOPERAZINE
DANS UN SERVICE DE MALADES FEMMES A
L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE DE LA
CHARITE-SUR-LOIRE

-:-

Président : Monsieur DELAY (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1964



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H),
BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),
DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C),
MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M),
MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR
VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDE-
LIEVRE (R), QUENU (J), RICHTER (C), SENEQUE (J),
STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)

2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F.)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine du Travail	DESOLLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (-Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
{ Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales { Pitié	CORDIER (C)
{ Saint-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
	Boucicaut LENEGRE (J)
	Broussais SOULIE (P)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	Cochin BROUET (G)
	Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	Lariboisière SEZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine) KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CARROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	(pr.s.ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) VOURC'H (G) BAPBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS (F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Carcinologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Dermato-Syphiligraphie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Electro-Radiologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hématologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Histologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hydrologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Hygiène	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Maladies infectieuses	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DULAMEL (G) CCUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	(Fournier (E)
	(Gueniot (M)
	(Hadengue (A)
Médecine du travail	(Albahary (C)
Neuro-Chirurgie	(Pertuiset (B)
	(Granjon (A)
	(Hervet (E)
	(Le Lurier (G)
	(Levy (J)
	(Morin (P)
Obstétrique	(Musset (R)
	(Robey (M)
	(Seneze (J)
	(Sureau (C)
	(Thoyer-Rozat (J)
	(Bregeat (P)
Ophtalmologie	(Dubois (A)
	(Saraux (H)
	(Judet (R)
Orthopédie	(Meary (R)
	(Postel (M)
	(Ramadier (J)
	(Debain (J)
Oto-rhino-laryngologie	(Pialoux (P)
	(Golván (Y)
Parasitologie	(Lapiere (J)
	(Barcat (J)
	(Binet (J.P)
	(Cauchoux (J)
	(Cerbonnet (G)
	(Chatelin (C.L)
	(Dubost (Ch.)
	(Dubost (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(Faurel (J)
	(Flabeau (F)
	(Garbay (M)
	(Garnier (H)
	(Gaudart-d'Allaines
	(Cl.de)
	(Germain (A)
	(Lataste (J)
	(Leveque (B)
	(Loygue (J)
	(Mercadier (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	(NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J) BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G) AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK (J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F) m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.CL)
	(TUBIANA (M) m.conf.
	(KREIS (B)
Pneumo-ptisiologie	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	{ BOLTANSKI (E) LAUNAY (C)
Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire des Militaires du Contingent
tués en Algérie

A ma Femme

A mon Fils

A mes Parents

Avec toute mon affection

A mes Beaux-Parents

A toute ma Famille

A Monsieur le Professeur J. DELAY

Professeur de la Chaire de Clinique des
Maladies mentales à la Faculté de
Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine

Membre de l'Académie Française

Docteur ès-Lettres

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

A Monsieur le Docteur G. LECOMTE
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

En remerciement pour sa
bienveillance à notre égard
à l'occasion de notre inter-
nat dans son service et
pour ses amicaux conseils
relatifs à la rédaction de
cette thèse

A Madame le Docteur R. ALCALAY

En remerciement pour son
aide et sa complaisance

A Monsieur le Docteur J. MERCIER
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

En remerciement pour ses
conseils amicaux et son
enseignement durant notre
présence dans son
service

A Monsieur le Docteur P. LOO
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Monsieur le Docteur J.Y. ACHALLE
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Monsieur le Docteur FAURE
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Monsieur le Docteur MERCERON
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Monsieur le Docteur A. FADEUILHE
Chef du Laboratoire d'électro-encéphalo-
graphie à l'Hôpital psychiatrique de
la Charité-sur-Loire

A Madame le Docteur M. HUMBERT-DESROMBIES
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Madame le Docteur N. GARNERET
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Monsieur le Docteur J. MIGNARDOT
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

A Mademoiselle JARRAULT
Psychologue

A Messieurs les membres de notre Jury
de Thèse

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
de Paris

UNE ANNEE D'EMPLOI DE LA
TRIFLUOPERAZINE DANS UN SERVICE
DE MALADES FEMMES A
L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE
DE LA CHARITE SUR LOIRE

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Depuis la plus haute Antiquité, le malade mental est resté au cours des siècles isolé, rejeté par tous.

Faible, désemparé, il a été l'objet de risées; drôle, il a eu droit à ses lettres de noblesse auprès de rois et d'empereurs; violent, brutal, on l'a reclus dans des cachots; on en avait peur.

On en avait honte aussi ! sa famille, parfois, l'a caché, le condamnant à une vie de mort-vivant, pour ne pas montrer cette preuve qu'il représentait d'une malédiction, d'une punition divine.

Cette peur ancestrale survécut jusqu'au milieu du XIXe siècle; la loi de 1838 en France lui reconnaît un droit légal d'existence dans la société, mais à quel prix, puisque "l'internement constitue avant tout une mesure de sécurité devant l'aliénation, concept juridique et social".

Le mérite de notre époque est d'avoir transformé ces "asiles-prisons" en hôpitaux. Les hauts murs ont été abattus, les portes se sont ouvertes, le soleil, la joie, les distractions ont envahi les anciens "quartiers" et les cachots; la crainte a fait place à la compassion, la peur à la compréhension. Souvent l'amour a empli le coeur de ceux qui soignent celui qu'on nomme, hélas encore souvent dans le grand public, "le fou".

L'aliéné est entré dans le groupe des malades ; on le traite, on essaie de le guérir ou de sauvegarder ce qui reste de ses facultés mentales.

Prévention, traitement, réadaptation, assistance, telles sont les règles d'or de la Psychiatrie moderne.

Longtemps symptomatiques, les thérapeutiques n'eurent à leur disposition qu'un arsenal chimiothérapique à base de bromures, chloral, dérivés de la malonylurée, d'opiacés, ou médications d'origine végétale (passiflore, valériane, crataegus, etc...).

En 1920, ces sédatifs furent supplantés par les techniques pyrétothérapiques, la malariathérapie et des méthodes chimiothérapiques ou physiothérapiques : cures de Sakel, Cardiazol de Von Meduna, choc acétylcholinique de Fiamberti et surtout électrochoc de Cerletti.

Les substances psychotropes ont transformé l'habitus du malade mental. Leur mécanisme d'action paraît en outre mieux précisé que celui des traitements de choc. Ces substances agissent directement au niveau du cerveau et, plus précisément, au niveau de la substance basilaire réticulée, par des excitations ou des inhibitions des parties ascendante ou descendante de cette substance.

La classification de ces substances psychotropes en :

- psycholeptiques qui abaissent l'activité mentale
- psychoanaleptiques qui la stimulent, et
- psychodysleptiques qui la dévient

garde toute sa valeur. (DELAY, 1958)

C'est au groupe des psycholeptiques qu'ap-

partiennent les neuroleptiques.

Schématiquement on distingue :

- LES PHENOTHIAZINES

Dont le chef de file, la Chlorpromazine, peut servir de référence.

Apparentée à elle, mais d'action moins puissante sur les syndromes psychotiques expansifs, la Methopromazine (Mopazine) trouve son indication chez les déséquilibrés caractériels. Plus puissante, on peut ranger l'Acépromazine (Plégicil) et la Lévomépromazine (Nozinan) à grande action hypotensive, mais sédatif majeur.

Les dérivés pipérazinés s'opposent à la Chlorpromazine par leur action "désinhibitrice"; le premier utilisé fut la Prochlorpémazine (Témentil). Les plus puissants semblent être la Thiopropérazine (Majeptil) et la Fluphénazine (Moditen) particulièrement efficaces dans les psychoses schizophréniques. La Perphénazine (Tritifan) peut être essayée en cas d'échec des autres neuroleptiques.

Citons encore l'Alémémazine (Théralène) qui n'a pas les effets paradoxaux de son précurseur, la Prométhazine (Phénergan) et le Chlorpothixène (Taractan).

Le Thioridazine (Melleril) peut être située entre les neuroleptiques et les tranquillisants.

- LES RESERPINIQUES

Résérpine (Serpasil), alcaloïde de la Rauwolfia.

- LES BUTYROPHENONES

Le 1625 R (Halopéridol), neuroleptique non

réserpinique et non phénothiazinique, actif dans les psychoses hallucinatoires ;

L'Haloanisone et le Tripéridol.

(DELAY et DENIKER, Revue du Praticien, 7.12.62, pp.43-46).

Un dernier groupe nouvellement venu comportant un radical fluoré à la Phénothiazine pipérazinée comprend la Fluphénazine et la Trifluopérazine.

Cette dernière a retenu notre attention lors de ces derniers mois.

I - GENERALITES

-:-

a) DEFINITION

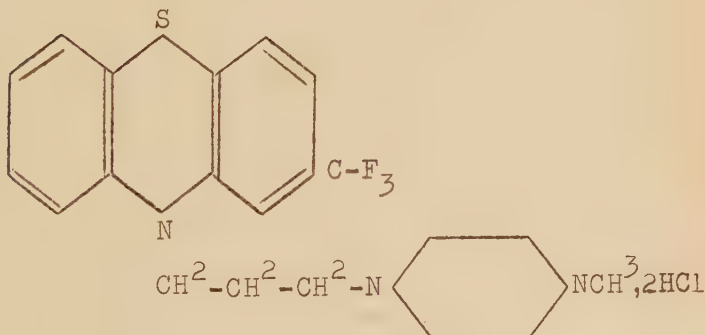
Appelé aux Etats-Unis et au Canada :
Stélazine S.K.F., le 2144 Théraplix, spécia-
lisé en France sous le nom de Terfluzine,
est la Trifluopérazine dénomination de la :

Trifluorométhyl - 3

[(méthyl - 4'' pipérazinyl - 1) 3' propyl 1]
10 Phénothiazine

b) FORMULE CHIMIQUE

De formule brute $C_{21} H_{24} N_3 SF_3, 2 HCl$,
la Trifluopérazine se développe ainsi



c) PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

De poids moléculaire : $407,49 + 72,93 = 480,42$, c'est un corps de consistance cristalline, inodore, de couleur jaune pâle, dénué de propriétés hygroscopiques. Il est employé en clinique sous forme de dihydrochloride qui contient environ 85 p.cent de la base.

d) PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les études toxicologiques conduites par MM. FOUKS, LEFEVRE, LAINE, MATHIS, FERRANT, RIOU et Mme BOUCHET ont abouti aux données suivantes rappelées ici brièvement :

Toxicité aiguë

La dose léthale 50, chez la Souris par voie orale est de 1150 mg/kg de poids.

La dose léthale 50, par voie intraveineuse, chez la Souris est de 30 mg/kg
et chez le Chien : 50 mg/kg
La mort survient par insuffisance respiratoire.

Toxicité chronique

Cette étude faite sur le Chien et le Rat par la voie orale a duré 26 semaines.

Sur le Chien : Les doses furent de 5 à 10 mg/kg par jour ; à 10 mg/kg, on a pu noter :

- une démarche légèrement ataxique transitoire,
- mais pas de signes de toxicité générale, ni de troubles du comportement. L'examen histologique n'a pas montré de modification pathologique.

Des Chiennes reçurent 1/2 mg/kg par jour durant 60 jours précédant la période d'accouplement et pendant celle-ci. Cette dose fut poursuivie jusqu'au sevrage des petits. Ces derniers, à leur tour, reçurent le médicament à la même dose jusqu'à la période d'accouplement.

On ne nota pas de différence entre le groupe témoin et le groupe traité, différence qui aurait pu se faire sur :

- le nombre de petits par portée,
- la santé,
- la vigueur,
- le poids de naissance des petits.

e) PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

L'étude de ces propriétés a été faite par les mêmes auteurs en comparant avec la Chlorpromazine.

Activité tranquillisante

Chez des Rats conditionnés, entraînés à grimper à une perche à un signal donné (sifflet), la dose orale de Trifluopérazine capable d'inhiber ce réflexe chez 50 p.cent des animaux a été de 1,2 mg/kg.

Une diminution de l'activité motrice spontanée a été obtenue :

- chez les Rats, pour 0,7 mg/kg
 - et chez les Souris pour 0,9 mg/kg
- par voie orale.

La Chlorpromazine était à cet égard 10 fois moins active chez le Rat et 4 fois moins active chez la Souris.

Catalepsie

L'immobilité tonique ou catalepsie chez 50 p.cent des Rats soumis à la Trifluopérazine a été obtenue pour 2,6 mg/kg en administration orale. La réaction survenant au bout de 6 heures a duré 6 heures environ.

La dose correspondante de Chlorpromazine a été de 21 mg/kg ; le début de la réaction survenant au bout de 3 heures et durant environ 3 heures.

Activité anti-émétique

Des Chiens ayant reçu un produit émétique, l'Apomorphine, l'activité anti-émétique maximum s'est fait sentir 2 heures après l'administration de Trifluopérazine. Cette activité a duré 12 heures.

10 microgrammes/kg par voie orale de Trifluopérazine ont protégé 50 p.cent des animaux.

La Chlorpromazine a été 18 fois moins active dans ce test.

Action analgésique

Les doses nécessaires pour doubler le temps de réaction de Rats placés sur une plaque chaude ont été les suivantes :

- Morphine sous-cutanée : 3,6 mg/kg
- Trifluopérazine : 3,8 mg/kg
- Chlorpromazine : 4,4 mg/kg

Le manque total d'activité morphinique par voie orale chez le Rat n'a pas permis d'établir une comparaison directe entre les doses orales.

Action barbiturique

Des Souris ayant reçu de l'Hexobarbital par voie intra-péritonéale, 18 mg/kg de Trifluopérazine par voie orale ont prolongé de 150 p.cent le temps de sommeil.

Cette dose est 6 fois plus élevée que la dose de Chlorpromazine nécessaire à l'obtention de ce même résultat.

Action cardio-vasculaire

Par voie intra-veineuse sur des Chiens anesthésiés, la Trifluopérazine comme la Chlorpromazine ont la même action hypotensive et anti-adrénalinique.

On a noté une légère activité ganglioplégique. Aucune activité parasympholytique ne fut observée.

Autres propriétés pharmacologiques

- Très faible activité anti-spasmodique et anti-histaminique.
- Comme il est de règle avec les neuroleptiques, la Trifluopérazine est dénuée d'action anti-convulsivante.
- Une autre étude a permis la détermination de l'ion fluor dans le fémur de Rats recevant des fluorides organiques : (EK. HORIKAWA, R. STEELMAN, TL. FLANAGAN et E.J. van LOON : octobre 1960, J. Méd. Pharm. Chem. 2 - n°5.541)

Après administration à des Rats de Trifluopérazine aux doses de 1 mg/kg et par jour durant 182 jours et de 10 mg/kg par jour durant 75 jours, les fémurs des animaux furent analysés pour détecter l'accroissement éventuel du contenu de l'os en fluor.

Les résultats de cette expérimentation indiquèrent une stabilité du groupe trifluorométhyl in vivo, car il n'y avait pas d'augmentation du taux du fluor du fémur par comparaison au taux d'un groupe témoin.

f) FORMES GALENIQUES

Pour la voie orale, la Trifluopérazine est présentée sous la forme de comprimés dosés à 10 mg (boîtes de 20 comprimés) ou de comprimés dosés à 1 mg (non encore commercialisés).

Pour la voie intra-musculaire, les ampoules de 1 ml (boîtes de 5 ampoules) sont dosées à 10 mg.

La voie parentérale est surtout employée

dans les cas d'agitation ou lors de refus de la part des malades de médication par voie buccale.

Dans ces cas, la préparation est utilisée telle qu'elle a été fournie par le laboratoire ou diluée au moment de l'emploi dans du sérum physiologique : (quantité suffisante pour 10 ml), mélange permettant l'administration de la totalité ou d'une partie des 10 mg ainsi préparés.

Mais si ces ampoules de 1 ml dosées à 10 mg fournissent entière satisfaction, tant du point de vue de l'innocuité que de l'efficacité, cette présentation même est de manière plus difficile pour l'administration de doses inférieures à 10 mg par injection.

°
° °

POSOLOGIE

Lors de l'utilisation de la Trifluopérazine dans le service, si une posologie standard de 30 mg par jour a pu être employée chez les malades de moins de 65 ans et de 15 mg par jour chez les malades de plus de 65 ans, ces posologies de base furent parfois modifiées, quelques malades ayant dépassé notablement les doses usuelles :

- 180 mg/jour chez l'une
- 100 mg/jour chez une autre
- 90 mg/jour chez une troisième.

ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES

A titre préventif des troubles extrapyramidaux, du Trihexyphénidyle (5 mg pour 10 mg de Trifluopérazine) a été prescrit systématiquement, ainsi que des vitamines B 1 et B 6.

Parfois de l'Orphénadrine a remplacé le Trihexyphénidyle.

Enfin, pour tenter de combattre une tendance à la tristesse et à l'aboulie apparue en cours de traitement, plusieurs malades ont reçu un thymoanaleptique : Imipramine ou inhibiteur de la M.A.O.

DEUXIEME PARTIE

--

EMPLOI DE LA TRIFLUOPERAZINE DANS LES PSYCHOSES AIGUES OU RECENTES

--

I - RESULTATS OBTENUS CHEZ 20 MALADES

Diverses psychoses aiguës ou récentes ont été traitées par la Trifluopérazine, le plus souvent seule, parfois en association avec des méthodes de choc ou des Thymo-analeptiques.

12 accès d'excitation, 5 schizophrénies récentes, 2 délires hallucinatoires et une bouffée délirante polymorphe ont ainsi été soumis à ce neuroleptique.

1) Accès d'excitation

L'accès maniaque de la psychose périodique qui, en raison de sa sensibilité quasi constante aux différents neuroleptiques, peut servir d'instrument de mesure de l'activité des produits de cette famille, a permis de confirmer de façon indiscutable le classement de la Trifluopérazine parmi les neuroleptiques majeurs : 7 accès de ce type ont été traités avec succès en un temps variant entre 4 et 21 jours. Les doses maximales utilisées ont varié de 10 mg à 180 mg par jour.

Quatre de ces accès avaient déjà été traités dans le service par la Chlorpromazine. La comparaison entre celle-ci et la Trifluopérazine pour les quatre malades est faite dans le tableau suivant :

	CHLORPROMAZINE		TRIFLUOPERAZINE	
	Dose maximum par jour	Durée de l'accès	Dose maximum par jour	Durée de l'accès
I	1000 mg	32 j	180 mg	16 j
II	600 mg	44 j	90 mg	30 j
III	400 mg	5 j	10 mg	4 j
IV	300 mg	39 j	90 mg	22 j

Pour une dose quotidienne 5 fois moindre environ, les accès guérissent en un temps nettement plus court.

Les accès d'excitation symptomatique se sont montrés, eux aussi, très sensibles au produit.

- Un syndrome schizophrénique chronique avec accès d'excitation espacés a guéri en 22 j (dose maximum 60 mg par jour).

- Un accès d'excitation hypomaniaque avec éléments discordants a été calmé en 10 j (dose maximum 15 mg par jour).

- Un accès d'excitation hypomaniaque chez une déséquilibrée cyclothymique était apaisé dès le 11e jour de traitement (dose maximum 100 mg par jour).

- Une débile mentale profonde sujette à des accès maniaques intermittents est redevenue calme dès le 13e jour du traitement (30 mg par jour).

- Seule une malade atteinte de schizophrénie greffée sur fond de débilité mentale n'a pas été sensiblement améliorée : la phase d'agitation pseudo-maniaque qui avait éclaté en novembre 1961 alors qu'elle recevait 300 mg

par jour de Chlorpromazine s'était prolongée, malgré l'administration quotidienne de 50 mg de Trifluopérazine. L'état de la jeune fille ne s'est pas modifié sensiblement lors de l'adjonction à ce traitement de 12 mg d'Halo-péridol.

2) Schizophrénie récente

Cinq malades ont été traitées par la Trifluopérazine. Deux d'entre elles n'avaient jamais reçu d'autre traitement neuroleptique.

Observation 1 - Melle R...

Entrée le 9 mars 1962 à l'âge de 30 ans, avec une sémiologie discordante très riche, complétée par un syndrome d'automatisme mental et un délire de persécution mal systématisé, a reçu 30 mg par jour de Trifluopérazine du 19 mars au 19 avril, 60 mg par jour jusqu'au 10 mai. La dose quotidienne a alors été réduite progressivement pour atteindre 30 mg par jour le 17 mai et a été poursuivie sans changement depuis. Très rapidement, le comportement social de la malade s'est amélioré, cependant que les hallucinations disparaissaient. Mais si le délire cessait de s'enrichir, il n'était pas critiqué par la malade. Six semaines après le début du traitement est apparu un état d'anxiété d'abord attribué aux troubles extrapyramidaux (Akathisie) et tenté, sans succès, de traiter par les anti-parkinsoniens. L'administration de 75 mg par jour d'Imipramine à partir du 6e jour a fait disparaître cette anxiété et permis à la malade de reprendre une activité adaptée à l'intérieur de l'hôpital, en attendant une sortie liée à la recherche d'une situation extérieure stable.

Observation II - Mme B...

Entrée fin décembre 1961 à l'âge de 32 ans, présentait un syndrome catatonique avec éléments confusionnels et anxiété vive. A l'issue d'une période très troublée au cours de laquelle divers traitements (antibiotiques, anti-inflammatoires, Trifluopérazine pendant 5 jours, Sérotonine, électro-chocs prolongés, 10 séances) ont été appliqués, la malade, sortie du mutisme et du négativisme initial, exprimait un très riche syndrome de dépersonnalisation. Ce délire s'est effacé en quelques semaines sous l'influence d'un traitement par la Trifluopérazine (15 mg par jour). La malade a pu quitter le service le 31 mars. Revue le 12 mai, elle poursuivait son traitement et avait repris dans son foyer une activité normale.

Deux autres malades avaient été soignées lors de précédents séjours par la Chlorpromazine. Elles avaient interrompu depuis plusieurs mois tout traitement lors de leur retour dans le service.

Observation III - Melle W...

18 ans, traitée lors d'un précédent séjour par la Chlorpromazine. Entrée pour le second séjour le 18 janvier 1962, elle présentait un autisme pauvre avec réticence, ambivalence, impulsions saugrenues non critiquées. Elle s'est améliorée très rapidement sous l'influence de doses infimes de Trifluopérazine (15 mg par jour ramenés à 5 mg dès le 29 janvier en raison de l'importance des troubles secondaires). Elle a pu sortir du service dès le 17 février pour reprendre, bientôt après, un travail régulier, tout en continuant le même traitement. Revue en mai, son comportement devenait normal.

Observation IV - Mme P...

38 ans, a fait plusieurs séjours dans le service pour des accès d'excitation ou dépression comportant chaque fois des éléments discordants. L'excitation qu'elle présentait à l'entrée de son 6e séjour, le 5 février 1962, a rapidement fait place à un état dépressif avec thèmes délirants d'influence. Elle a été améliorée par un traitement mixte (Trifluopérazine 30 mg, puis 60 mg par jour et 3 comprimés par jour de Marplan) et un essai de sortie a été tenté le 14 avril. Bien qu'elle ait poursuivi le traitement chez elle, elle est revenue le 10 mai en proie à un syndrome catatonique. Le Marplan a alors été remplacé par de l'Imipramine (maximum 300 mg par jour), cependant que la Trifluopérazine était poursuivie à la même dose. Son comportement s'est normalisé peu à peu, tant sur le plan de l'activité que sur celui de l'humeur, cependant que les préoccupations délirantes ne réapparaissaient pas. Une nouvelle sortie était envisagée pour la fin du mois de juin.

Une malade enfin était encore en traitement par la Chlorpromazine au moment de la prescription de Trifluopérazine.

Observation V - Melle L...

Agée de 35 ans, entrée le 24 janvier 1962 pour une rechute de schizophrénie à forme catatonique, a d'abord été améliorée par un traitement mixte (Electro-narcoses et Chlorpromazine). Malgré la poursuite de la Chlorpromazine après la fin de la série d'électro-narcoses (10 séances), elle a présenté une rechute négativiste aiguë qui nous a conduits à substituer dès le 12 mars la Trifluopérazine à la Chlorpromazine. L'état de la malade

s'est très rapidement amélioré sous l'influence de 30 mg par jour de Trifluopérazine et la sortie a pu être réalisée le 21 avril 1962. Revue le 21 mai, elle poursuivait le traitement régulièrement chez elle et allait toujours très bien.

o

Ces cinq schizophrènes récentes traitées par la Trifluopérazine seule ou associée à d'autres médications ont réagi favorablement au traitement.

- Trois sont sorties avec un traitement d'entretien,
- Les deux autres sont stabilisées.

S'il est permis de penser que pour certaines, le même résultat aurait pu être obtenu avec un neuroleptique classique, la dernière observation souligne l'intérêt de l'emploi de la Trifluopérazine comme relai d'un autre neuroleptique devenu inopérant.

3) Délires hallucinatoires

Deux malades récentes appartenant à ce groupe nosologique frontière ont été traitées par la Trifluopérazine.

Observation VI - Mme G...

34 ans, exprimait à l'entrée le 2 novembre 1961 un délire assez bien systématisé à thème de persécution avec syndrome d'automatisme mental très actif, hallucinations polysensorielles sans altération du fonds mental ni discordance. Elle a reçu, à partir du 2 janvier 1962, de la Trifluopérazine à doses progressives (30 mg le 10 janvier), puis à doses faibles (15 mg par jour) à partir du 24 janvier 1962. Elle a pu sortir le 3 mars avec un traitement d'entretien à continuer chez elle. L'automatisme mental s'était effa-

cé en quelques semaines et, à la sortie, la malade critiquait son délire passé.

Observation VII - Mme V...

34 ans, entrée le 1er décembre 1961 avec un syndrome d'automatisme mental très riche, un délire touffu, une indifférence teintée d'euphorie et une aboulie complète ; niait, de plus, une grossesse de 3 mois $\frac{1}{2}$. Elle a été traitée, malgré cette grossesse, par la Trifluopérazine (30 mg, puis 60 mg et, depuis le 3 mai, 50 mg par jour). Très vite son activité s'est accrue et le contact s'est amélioré. Puis les phénomènes psychosensoriels se sont estompés, le délire a cessé de s'enrichir. En mars, elle a convenu qu'elle était enceinte et a commencé la préparation de la layette de l'enfant qui est né le 14 mars (il n'était porteur d'aucune anomalie décelable). On a gardé quelques semaines le nourrisson et sa mère dans le service pour favoriser la reprise d'une activité maternelle normale. Mme V... a regagné son foyer le 19 juin avec un traitement d'entretien de 50 mg par jour de Trifluopérazine.

o

Dans ces deux syndromes, un délire bien systématisé et un délire paranoïde, la Trifluopérazine s'est montrée efficace, aussi bien sur le syndrome d'automatisme mental que sur le comportement social des malades, cependant que, sous son influence, la réalité pour la malade de l'histoire délirante elle-même s'estompait peu à peu.

4) Bouffée délirante polymorphe

Observation VIII - Melle L...

18 ans, débile mentale légère, est entrée dans le service le 14 mars 1962 (3e séjour) pour un état de confusion mentale à début

brusque avec agitation et délire incohérent. Le 10 mai, elle demeurait bizarre, sujette à des préoccupations obsédantes, des sauts d'humeur imprévisibles, des projets fantaisistes. La Trifluopérazine prescrite à cette date à des doses très faibles (10 mg par jour, ramenés à 7,5 mg par jour le 2 juin, puis 5 mg le 20 juin, en raison de crises de plafonnement) a rapidement amélioré la malade qui, actuellement, s'occupe régulièrement à l'intérieur du service et demande raisonnablement qu'on lui cherche du travail à l'extérieur.

Cette "bouffée délirante" qui semblait évoluer vers une schizophrénie authentique a elle aussi tourné court très rapidement sous l'influence de la Trifluopérazine. On peut souligner le parallélisme frappant entre la sensibilité extrême du sujet lui-même et la sensibilité de son affection au produit.

Ainsi les résultats d'ensemble concernant l'administration à des malades aiguës ou récentes de Trifluopérazine sont excellents puisque :

11 accès d'excitation sur 12 ont guéri, et les 5 schizophrénies, les 2 délires hallucinatoires et la bouffée délirante polymorphe ont été stabilisés de façon suffisante pour que ces malades puissent reprendre une vie normale sous condition de poursuivre un traitement d'entretien.

II - COMPARAISON ENTRE LA TRIFLUOPERAZINE ET LES AUTRES NEUROLEPTIQUES CHEZ UNE MANIAQUE PAR ACCES

Une malade hospitalisée dans le service depuis 22 ans a permis cette étude.

Mme V... est atteinte d'une psychose périodique (manie intermittente) pour laquelle, après 2 séjours de courte durée en 1939 et 1940, elle est internée de façon continue à l'Hôpital Psychiatrique de la Charité depuis 1941.

Les innombrables accès séparés par de courtes rémissions qu'elle a présentés depuis cette date ont été traités selon les méthodes usuelles à chaque époque : chocs thermiques (huile soufrée, abcès de fixation) puis, à partir de 1942, méthodes convulsivantes : Cardiazol, électro-chocs (plusieurs centaines de séances depuis 1943) ayant à la longue des effets très momentanés. Lobotomie en 1952.

Le Largactil était utilisé en septembre 1953 (150 mg) sans succès appréciable. En novembre 1953, le traitement par comas insuliniques (associés à une cure de sommeil) amenait, en association à des doses variables de Largactil, une rémission de 4 mois. A partir de 1956, cette malade fut traitée exclusivement par les neuroleptiques.

Du Largactil en perfusions intraveineuses puis per os, mais avec pour la première fois au sortir de l'accès maniaque une période dépressive de 3 semaines environ, amenait une rémission de 5 mois.

Différents neuroleptiques découverts ultérieurement furent prescrits à la malade avec le Largactil comme élément valable d'appréciation.

Le tableau suivant indique la posologie efficace de ces divers neuroleptiques, ainsi que la durée des accès et la valeur de l'amélioration apportée.

Produit	Dose initiale	Dose efficace	Durée de l'accès	Phase dépressive	R é m i s s i o n		
					qualité	Durée maximum	Trait. entretien
Largactil	400	1000	20	nette	très bonne	5 mois	0
Témentil	40	280	18	nette	très bonne	5 m ½ 5 mois	0 40
Théralène	200	1000	15	discrète	bonne	2 m ½	0
Majeptil	5	95	18	assez nette	bonne	2 m ½	0
Nozinan	75	750	20	assez nette	médiocre	1 mois	75
Taractan	90	630	11	assez nette	médiocre	20 j	270
Terfluzine	30	180	24	absente	assez bonne	> 15 m	160

L'étude de ce tableau peut montrer que :

1°- Du point de vue aptitude à contrôler l'accès maniaque d'un même malade, les différents neuroleptiques utilisés se classent par ordre croissant d'activité et, en rapportant l'activité de chaque produit à celle du Largactil, on obtient les chiffres suivants :

- Théralène	:	1
- Nozinan	:	1,33
- Taractan	:	1,58
- Témentil	:	3,50
- Terfluzine	:	5,50
- Majeptil	:	10,50

2°- Du point de vue de l'efficacité immédiate, tous ces produits, même les dérivés de gauche comme le Nozinan, sont capables d'effacer la symptomatologie maniaque en un temps sensiblement comparable.

3°- Du point de vue de la qualité du résultat, si le Nozinan et le Taractan n'ont apporté que des rémissions imparfaites et instables, entrecoupées de courtes phases dépressives, le Largactil, le Témentil, le Théralène, le Majeptil, ont, au contraire, provoqué des rémissions complètes et stables précédées de phases dépressives nettes de 1 à 3 semaines.

La Trifluopérazine a fourni une stabilisation peut-être de moins bonne qualité, mais n'a pas induit de phase dépressive.

4°- Du point de vue de la durée des rémissions, le Largactil, le Témentil, le Théralène, le Majeptil, outre une phase dépressive importante, ont provoqué des troubles neurologiques secondaires nécessitant l'interruption de toute thérapeutique dès la fin

de l'accès, avec des rémissions ayant duré néanmoins de 2 mois $\frac{1}{2}$ à 5 mois $\frac{1}{2}$ (aussi longtemps qu'après un traitement par comas insuliniques).

Avec le Témentil (40 mg/jour), une récédive a eu lieu au bout de 5 mois.

Le Nozinan, le Taractan ont amené des rémissions ne dépassant pas 20 ou 30 jours. Par contre, la Trifluopérazine, mieux supportée physiquement et n'induisant pas de phase dépressive, a pu être poursuivie à doses fortes (160 mg/jour). Depuis le début de son emploi, la malade n'a plus présenté de récédives véritables et ceci depuis plus de 15 mois.

5°- Du point de vue tolérance, les doses élevées de neuroleptiques auxquelles l'état de la malade a nécessité de recourir, ont tous rapidement entraîné un syndrome neurologique d'imprégnation (qui diminuait notablement au moment des phases maniaques).

Depuis l'utilisation continue de la Trifluopérazine, la diminution importante des mouvements anormaux est à noter.

Aux termes de cette étude de l'histoire d'une maniaque périodique, étude qui est un véritable étalonnage de l'activité des différents neuroleptiques utilisés, on peut retenir un certain nombre d'éléments concernant l'emploi de la Trifluopérazine dans le traitement de cette manie intermittente.

La Trifluopérazine s'est montrée être un neuroleptique majeur aussi efficace que les autres neuroleptiques. La stabilisation obtenue, si elle a été de moins bonne qualité que celle donnée par le Témentil, le Théralène, le Majeptil, n'a pas été suivie de

phase dépressive. Elle a duré et dure encore depuis plus de 15 mois à une dose de 180 mg par jour, sans que la malade accuse pour autant un syndrome neurologique, important, d'imprégnation.

Cependant, bien que cette malade conserve un niveau de sociabilité acceptable, elle n'a à aucun moment été améliorée assez pour pouvoir quitter l'hôpital ; une lente dégradation des aptitudes intellectuelles apparaît, faisant craindre qu'elle ne s'enfonce dans la classique démence vésanique.

TROISIÈME PARTIE

-:-

EMPLOI DE LA TRIFLUOPÉRAZINE DANS LES SCHIZOPHÉNIES ANCIENNES ET LES DÉLIRES CHRONIQUES

-:-

1°- ESSAIS CLINIQUES SYSTEMATIQUES CHEZ 75 MALADES

Les résultats obtenus à l'étranger et les premiers essais entrepris par FOUKS et collaborateurs et par P. BROUSSOLLES, S. PAUL et Melle E. THIEBAUT en France faisaient ressortir l'intérêt de la Trifluopérazine dans le traitement des formes graves et anciennes de schizophrénies et des délires chroniques.

Après étude attentive des dossiers de 113 pensionnaires anciennes du service qui répondaient à ces catégories nosologiques, 34 malades ont été éliminées de ce groupe :

- Certaines étant stabilisées de façon satisfaisante, soit sans traitement (3) soit par un traitement neuroleptique classique (21)

- D'autres présentaient des contre-indications formelles dues à l'âge (2), à l'état cardio-vasculaire (7) ou à des anomalies électroencéphalographiques (1).

- 4 malades ont refusé le traitement.

Les 75 indications ainsi retenues ont été soumises à un bilan clinique, général, psychiatrique. On a fait faire en outre à cha-

cune d'elle un E.E.G. et un examen psychométrique.

Pour pouvoir comparer les résultats du traitement par la Trifluopérazine avec les résultats obtenus avec d'autres neuroleptiques, les malades ont été classées en trois groupes :

GROUPE I -
malades n'ayant jamais reçu de traitement neuroleptique 26

GROUPE II -
malades ayant eu un traitement antérieur par d'autres neuroleptiques, interrompu depuis plusieurs mois 11

GROUPE III -
malades en cours de traitement par un autre neuroleptique 38

On soulignera la gravité extrême des formes de schizophrénie ou de délires chroniques qui furent sélectionnées pour ce travail. 41 malades étaient internées depuis plus de 20 ans. 11 seulement depuis moins de 10 ans. Aucune n'était malade depuis moins de 3 ans.

Simultanément, ces malades soumises au traitement par la Trifluopérazine ont été orientées vers les différentes activités sociothérapiques du service. 45 d'entre elles ont fréquenté assidûment un atelier de travail thérapeutique ; 9 autres ont été occupées à des activités ménagères dans leur pavillon.

Surveillance - Pendant une période d'observation de 3 à 6 mois, le personnel infirmier a noté toutes les modifications observées dans le comportement quotidien des ma-

lades traitées, ainsi que leur poids et leur tension artérielle.

Un bilan clinique terminal, un nouvel E.E.G. et un nouvel examen psychométrique ont été pratiqués, après trois mois au moins de traitement.

RESULTATS

I - Effets symptomatiques

Cinq catégories symptomatiques furent étudiées :

- Contact
- Délire et hallucinations
- Réactions (impulsions - agitation)
- Activité (travail, initiative, distractions)
- Humeur.

Dans chacune de ces cinq catégories, les améliorations, les aggravations, ainsi que les résultats nuls furent enregistrés. Un tableau résume ces données. En outre, sur ce tableau, figurent pour les 3 premières catégories, le nombre de fois où le symptôme considéré était présent avant le traitement et le pourcentage d'amélioration par rapport à ce nombre et, pour les 5 catégories symptomatiques, le pourcentage d'améliorations par rapport au nombre total de malades traitées.

(Voir tableau p.suivante)

- Contact

Ce tableau fait apparaître l'efficacité remarquable de la Trifluopérazine sur le symptôme basal de la schizophrénie qu'est la perte du contact avec autrui. 34 des 43 malades chez qui ce symptôme était au premier plan ont en effet retrouvé un contact meilleur sous l'influence du traitement.

	Sans change- ment	Aggra- vation	Amélio- ration	Taux des amélio- rations	Présence du symp- tôme avant le traite- ment	Taux des amé- liorations par rapport à la présence du symptôme
Contact	36	5	34	45,3 %	43	79 %
Hallucina- tions et Délire	48	11	16	21,3 %	55	29 %
Réactions	57	6	12	14,6 %	18	66 %
Activité	34	18	23	30,6 %		
Humeur	38	11	16	21,2 %		

- Sur le délire et les hallucinations, l'effet est moins brillant. 16 malades seulement sur 55 ont manifesté une amélioration sensible.

4 malades ont même présenté une nette augmentation de leur activité délirante.

7 autres ont exprimé avec précision et spontanéité des convictions délirantes que, jusque là, elles n'extériorisaient qu'à demi-mot. Ces 7 améliorations de l'expression du délire figurent parmi les aggravations du délire, bien que cette façon plus claire d'exprimer le vécu délirant puisse en réalité traduire un progrès vers la reconstruction de la personnalité.

- Les réactions présentes chez 18 malades avant le traitement se sont atténuées chez 12, ont été accentuées chez une autre, ont persisté inchangées dans les cinq dernières.

L'effet sédatif de la Trifluopérazine est donc très important, bien que 5 malades paisibles jusque là soient devenues plus agressives.

- L'activité était insuffisante ou nulle chez 22 malades au départ ; 13 se sont améliorées, 2 sont devenues plus passives.

Des 53 malades qui avaient avant le traitement une activité normale :

- 10 sont devenues plus spontanées
- 16 ont réduit leur activité.

Au total : 23 malades ont été améliorées,
18 aggravées.

- Humeur

Enfin si, avant le traitement, la plupart des malades vivaient dans une indifférence

atone, 26 sont devenues plus gaies, mais 11 ont présenté un véritable état dépressif; la plupart de celles-ci ont reçu un thymoanaleptique avec des résultats souvent favorables.

II - Répartition des améliorations selon les groupes

La répartition des malades en 3 groupes en fonction des thérapeutiques antérieures permet de comparer l'effet de la Trifluopérazine à celui des autres neuroleptiques. On a dressé dans ce but un tableau des améliorations symptomatiques réparties selon les 3 groupes.

(V. tableau p.suivante)

L'étude des différents taux d'améliorations montre une nette supériorité en faveur du groupe II que confirme le taux élevé des sorties réalisées parmi les malades de ce groupe. Ce groupe II est composé de malades qui, pour la plupart, avaient été assez améliorées par un traitement neuroleptique classique antérieur pour pouvoir sortir de l'hôpital. Elles avaient rechuté après avoir interrompu ce traitement. Il est probable qu'elles auraient réagi à nouveau favorablement à la reprise du même traitement, aussi bien qu'à l'administration de la Trifluopérazine.

Le groupe I composé de malades graves, âgées pour la plupart, considérées de ce fait jusque là comme des contre-indications à tout traitement neuroleptique, fournit des résultats moins homogènes. Si l'effet sur les difficultés de contact a été constant, et si 71 p.cent des malades impulsives de ce groupe sont devenues plus calmes, les hallucinations et le délire n'ont été

Groupes	Nombre de malades	Contact	Hallucinations & Délire	Réaction	Activité	Humeur	Sorties
I	26	15	20	7	10	7	1
		15	5	5	38 %	26 %	
		100 %	25 %	71 %			
II	11	9	4	2	4	7	7
		8	3	0	36 %	65 %	
		88 %	75 %	0 %			
III	38	19	31	9	9	12	2
		11	8	7	23 %	31 %	
		57 %	25 %	77 %			

améliorés que dans 1/4 des cas, cependant que l'activité devenait plus importante chez 38 p.cent des malades et l'humeur plus gaie chez 28 p.cent d'entre elles.

Les malades du groupe III recevaient toutes au moment du bilan préalable à la prescription de Trifluopérazine un traitement neuroleptique régulier souvent important. Les améliorations obtenues chez elles, lors du bilan final, sont donc réellement imputables à la Trifluopérazine elle-même et mesurent la supériorité du produit sur les autres médicaments de la même famille utilisés antérieurement. Il paraît important de souligner que les différents taux d'améliorations ne sont pas très différents de ceux obtenus dans le groupe I : si le contact n'est amélioré que dans 57 p.cent des cas où il était mauvais (au lieu de 100 p.cent dans le groupe I) et si l'activité n'est augmentée que dans 23 p.cent des cas (au lieu de 38 p.cent dans le groupe I), les hallucinations et le délire sont améliorés dans la même proportion (1/4 des cas où ils existaient), les réactions sont atténuées dans 77 p.cent des cas (au lieu de 71 p.cent dans le groupe I) et l'humeur devient plus gaie chez 31 p.cent des malades (au lieu de 26 p.cent dans le groupe I).

Ainsi, les malades sensibles aux neuroleptiques classiques réagissent à la Trifluopérazine de façon comparable. Administrée par contre à des malades résistantes aux autres neuroleptiques, la Trifluopérazine produit un pourcentage d'améliorations symptomatiques important, voisin de celui qu'elle fournit chez des malades à qui, en raison de la gravité antérieure de leur affection, aucun traitement neuroleptique n'avait été

jugé indiqué jusqu'ici.

III - Résultats globaux

Les améliorations, jusqu'à présent, ont été analysées symptôme par symptôme. Si la Trifluopérazine améliore certains d'entre eux, il n'est pas rare qu'elle en aggrave d'autres. Finalement, le progrès réel a pu être nul. Seules tirent un profit véritable du traitement les malades chez qui les différentes améliorations symptomatiques sont confluentes ou tout au moins ne sont compensées par aucune aggravation.

Le tableau suivant indique les concordances et les discordances entre les résultats partiels présentés dans les tableaux précédents.

	GROUPE I	GROUPE II	GROUPE III	TOTAL
Concordances favorables	9	8	20	37
Concordances défavorables	6	2	7	15
Discordance	8	11	3	12
Sans changement	3	0	8	11

37 des 75 malades, soit 50 p.cent environ, sont améliorées sans contrepartie fâcheuse dans un ou plusieurs symptômes principaux qu'elles présentaient.

10 de ces 37 malades ont pu quitter le service suffisamment améliorées pour pouvoir poursuivre chez elles le traitement sous une surveillance régulière. L'une d'entre elles était hospitalisée depuis 19 ans ; une autre depuis 6 ans. Le séjour des 8 autres malades sorties s'échelonne entre 2 mois à 2 ans.

IV - Psychométrie

Les malades ont été soumises à une batterie de tests : Echelle d'Alexander et Labyrinthe de Porteus. 61 des 75 malades ont pu être testées avant la mise en oeuvre du traitement et trois mois environ après le début de celui-ci.

On considère comme significative toute modification, en plus ou en moins, supérieure ou égale à 15 points à l'échelle d'Alexander, toute modification, en plus ou en moins, supérieure ou égale à un an d'âge mental au labyrinthe de Porteus.

Les deux tableaux suivants résument les résultats globaux, compte tenu d'une étude comparative entre le premier et le second examen.

Le premier concerne globalement la totalité des 61 malades testées.

Le second tient compte de la répartition de ces mêmes malades en trois groupes.

	Alexander		Porteus	
	Nombre	%	Nombre	%
Amélioration	17	27,8%	22	36 %
Sans effet	33	54 %	27	44,4 %
Diminution	11	18 %	12	19,6 %

	GROUPE I. (18 malades)		GROUPE III (36 malades)		GROUPE II (7 malades)	
	Alexand. %	Porteus %	Alexand. %	Porteus %	Alexand. N	Porteus N
Amélioration	16,6 %	33,3 %	45,4 %	42,4 %	1	2
Sans effet	72,2 %	44,4 %	42,4 %	33,3 %	5	5
Diminution	11,1 %	22,2 %	12,1 %	24,2 %	1	0

Réserves faites pour les critiques méthodologiques auxquelles prête un tel travail, les résultats de ces comparaisons psychométriques confirment les conclusions obtenues cliniquement.

1/3 des malades en effet ont progressé, tant à l'Alexander qu'au Porteus, 1/5 au contraire ont régressé
près de la moitié sont demeurées sans changement.

La distinction en trois groupes fait apparaître une nette prédominance des progrès dans le groupe III aux deux tests, ce qui suggère une activité originale de la Trifluopérazine sur le rendement intellectuel et l'adaptation par rapport à l'influence, sur ces fonctions, des neuroleptiques auxquels étaient soumises les malades de ce groupe au moment du premier test.

Ainsi les essais rigoureux entrepris chez ces 75 malades, présentant des formes graves et anciennes de schizophrénie et des délires chroniques, permettent de mettre en évidence l'action anti-autistique de la Trifluopérazine, action qui est la plus spécifique.

Sur le plan symptomatique, l'action du produit sur les hallucinations, le délire, l'agitation, les impulsions, reste au moins égale à celle des autres neuroleptiques.

2°- COMPARAISON ENTRE LA TRIFLUOPERAZINE ET LES AUTRES NEUROLEPTIQUES CHEZ 47 MALADES

Outre son efficacité en elle-même sur les différents syndromes mentaux, la Trifluopérazine apporte-t-elle un progrès par rapport aux neuroleptiques employés antérieurement dans le traitement des délires chroniques et

des formes anciennes de schizophrénie ?

Pour cette étude comparative, 47 observations ont été relevées. 9 d'entre elles concernent des malades chez qui tout traitement neuroleptique était interrompu depuis plusieurs mois pour intolérance (malades encore hospitalisées), opposition ou oubli (malades sorties). Les 38 autres malades étaient encore soumises à un neuroleptique lors de l'examen préalable à la prescription de Trifluopérazine.

Volontairement, tout traitement neuroleptique a été suspendu pendant un mois à 19 d'entre elles pour mieux mesurer les conséquences du traitement antérieur sur les symptômes qu'elles présentaient et soumettre à la Trifluopérazine des symptômes redevenus "naturels". Chez les 19 autres, la Trifluopérazine a été substituée au neuroleptique antérieur du jour au lendemain.

L'âge des malades, l'ancienneté de leur maladie, l'efficacité imparfaite des traitements divers auxquels elles avaient été soumises, antérieurement rendaient, dans la plupart des cas, le pronostic particulièrement fâcheux.

Age

9 malades seulement étaient âgées de moins de 30 ans,
17 malades avaient entre 30 et 50 ans
21 malades étaient âgées de plus de 50 ans.

Ancienneté de la maladie

42 malades évoluaient depuis plus de 5 ans
(dont 33 depuis plus de 15 ans)
5 malades seulement évoluaient depuis moins de 5 ans.

Traitements antérieurs

La plupart des malades avaient été soumises sans grand succès, soit à des électro-narcoses, soit à des Cures de Sakel, 11 avaient été lobotomisées plusieurs années auparavant. Selon le neuroleptique utilisé, les 47 malades se répartissent ainsi :

- LARGACTIL	(200 à 300 mg/jour				
		en moyenne)	25 malades		
- TEMENTIL	(40 mg/jour	")	10	"	
- THERALENE	(200 mg/jour	")	5	"	
- MAJEPTIL	(25 mg/jour	")	4	"	
- NOZINAN	(150 mg/jour	")	2	"	
- MELLERIL	(150 mg/jour	")	1	"	

Pour apprécier les résultats, cinq symptômes des états schizophréniques ont été retenus :

- altération du contact
- hallucinations et délire
- réaction impulsive
- réduction de l'activité
- troubles de l'humeur.

On a dénombré pour chaque malade les symptômes présents avant tout traitement neuroleptique et apprécié l'évolution de chaque symptôme successivement pendant le traitement neuroleptique antérieur, pendant la période d'interruption de tout traitement, le cas échéant, et après trois mois au moins d'application de la Trifluopérazine.

RESULTATS

Le tableau suivant permet de comparer les résultats symptomatiques obtenus avec les neuroleptiques antérieurs à ceux obtenus lors de l'emploi de la Trifluopérazine.

	Symptômes présents	Effets fa- vorables des neuro- leptiques antérieurs	Effets favorables de la Trifluopérazine				Effets défa- vora- bles de la Trifl. fluo- péra- zine
			Total	Semblable au neurolep- tique an- térieur	Supérieur au neurolep- tique an- térieur	Malades non amé- liorées par neu- rolep- tiques anté- rieurs	
Contact	39	18	28	7	11	10	0
Hallucina- tions Délire	32	17	22	11	5	6	3
Impulsions	25	14	18	7	6	5	1
Activité	30	17	18	7	8	3	5
Humeur	16	7	15	4	2	9	7
TOTAUX	142	73	101	36	32	33	16

1°- RESULTATS SYMPTOMATIQUES FAVORABLES DE LA TRIFLUOPERAZINE

Globalement, les cinq symptômes choisis comme référence étaient présents 142 fois avant tout traitement neuroleptique chez les 47 malades de la série. La Trifluopérazine a eu une influence favorable sur 101 de ces 142 symptômes.

Ont été ainsi améliorés du point de vue du symptôme considéré :

- 28 des 39 malades dont le contact était mauvais,
- 18 des 25 malades impulsives,
- 22 des 32 malades hallucinées et délirantes,
- 18 des 30 malades inactives,
- 15 malades enfin sur 16 dont l'humeur était troublée ont été régularisées à ce point de vue.

2°- COMPARAISON AVEC LE TRAITEMENT NEURO- LEPTIQUE ANTERIEUR

Sous l'effet des différents traitements utilisés avant la Trifluopérazine chez les mêmes malades, les 142 symptômes considérés n'avaient été améliorés que 73 fois.

- 5 des symptômes améliorés par ces traitements ont résisté à la Trifluopérazine,
- les 68 autres ont été améliorés, soit de façon identique (36 fois), soit de façon plus complète (32 fois),
- dans 33 cas enfin, des symptômes qui s'étaient montrés insensibles aux autres neuroleptiques ont été atténués par la Trifluopérazine.

La Trifluopérazine a donc eu une action supérieure aux autres neuroleptiques utilisés jusqu'ici sur 65 des 142 symptômes pré-

sents avant tout traitement.

En contrepartie, outre les 5 symptômes sur lesquels la Trifluopérazine a eu une action moins favorable que les neuroleptiques antérieurs, 11 symptômes sont apparus ou ont été aggravés pendant le traitement par la Trifluopérazine.

L'analyse comparative, symptôme par symptôme, montre que c'est sur la perte de contact que le progrès s'avère le plus sensible : (21 résultats meilleurs, 7 résultats égaux, aucun résultat négatif).

Vient ensuite l'action sur les réactions impulsives : (11 résultats meilleurs, 7 résultats égaux, 1 résultat moins bon).

Puis l'action sur l'inactivité : (11 résultats meilleurs, 7 résultats égaux, 5 résultats moins bons).

Enfin, l'action sur les hallucinations et le délire : (11 résultats meilleurs, 11 résultats égaux, 3 résultats moins bons). De ce point de vue, on a noté dans 11 cas, au cours du traitement par la Trifluopérazine, une expression plus riche du contenu délirant, une description plus spontanée et plus précise des phénomènes hallucinatoires ou d'automatisme mental. Cette modification s'accompagnait parfois d'une prise de conscience de l'étrangeté des phénomènes ainsi décrits et permettait en tout cas d'en approfondir l'analyse et d'en ébaucher la critique.

En ce qui concerne l'humeur, enfin, si la plupart des malades qui présentaient des troubles de cet ordre ont été améliorées par la Trifluopérazine, 7 malades qui ne présentaient pas de troubles de l'humeur avant le traitement ou qui étaient devenues

plus gaies sous l'effet d'un autre neuroleptique, sont devenues plus tristes au cours du traitement par la Trifluopérazine. Cette tristesse qui correspondait peut-être à une prise de conscience de l'état pathologique a réagi en général favorablement à l'administration d'Imipramine.

3°- REPARTITION DES AMELIORATIONS ET DES AGGRAVATIONS SYMPTOMATIQUES ENTRE LES 47 MALADES

- 22 malades qui totalisent 52 améliorations symptomatiques ont été améliorées dans un ou plusieurs de leurs symptômes sans contrepartie fâcheuse ; 9 de ces malades ont pu sortir de l'hôpital sous condition de poursuivre chez elles un traitement d'entretien.
- 8 malades ont été améliorées dans certains de leurs symptômes et aggravées dans d'autres (13 symptômes améliorés, 9 aggravés).
- 4 malades ont été aggravées dans un ou plusieurs de leurs symptômes sans amélioration dans d'autres (7 symptômes aggravés).
- 13 malades enfin n'ont été modifiées dans aucun de leurs symptômes par la Trifluopérazine.

4°- COMPARAISON EN FONCTION DU NEUROLEPTIQUE UTILISÉ ANTERIEUREMENT

On a cherché ici à apprécier si les progrès enregistrés avec la Trifluopérazine sont identiques à ceux des neuroleptiques utilisés antérieurement.

En se référant à la classification de LAMBERT et REVOL (1960), on distingue de ce point de vue les dérivés de gauche (Largactil, Nozinan, Melleril, Théralène) d'une part, les

dérivés de droite (Témentil et Majeptil)
d'autre part.

En ce qui concerne le premier groupe, 25 malades avaient été traitées par le Largac-til, 5 par le Théralène, 1 par le Melleril, 2 par le Nozinan, soit 33 malades au total.

La Trifluopérazine a apporté 49 améliorations symptomatiques supérieures à celles des neuroleptiques antérieurs, mais 9 symptômes étaient aggravés.

14 malades étaient traitées par les neuroleptiques du second groupe (Témentil : 10, Majeptil : 4).

La Trifluopérazine a apporté ici 16 améliorations symptomatiques meilleures que le traitement antérieur. Une aggravation symptomatique a été notée 7 fois.

Cette analyse confirme, d'une part, le progrès que représentaient les neuroleptiques du second groupe sur ceux du premier groupe dans le traitement des syndromes schizophréniques, d'autre part, le nouveau progrès réalisé par la Trifluopérazine par rapport aux neuroleptiques du second groupe.

On peut se demander si la neuroleptisation des malades n'était pas abusive. De ce point de vue, l'expérience de suppression de tout traitement neuroleptique pendant un mois à 19 délirantes chroniques ou schizophrènes anciennes a été démonstrative. L'ambiance du pavillon où étaient traitées la plupart de ces malades en a été altérée, au point que le personnel infirmier a déclaré spontanément qu'il revivait une atmosphère oubliée depuis 10 ans.

Cette étude comparative montre que la Trifluopérazine possède, d'après cette expérien-

ce, une action anti-autistique nettement plus marquée que celle des autres neuroleptiques utilisés jusque là.

Ce point de vue accorde à la Trifluopérazine une action avant tout sur la perte de contact et conduit à associer au produit, selon les symptômes dominants, d'autres neuroleptiques qui ont fait leurs preuves comme sédatifs, hallucinolytiques, anxiolytiques, et même des produits stimulants de l'humeur comme l'Imipramine.

3° - OBSERVATIONS

Mme L... Ch... - 69 ans

Schizophrénie paranoïde évoluant depuis 34 ans - jamais traitée - Prescription de la Terfluzine en décembre 1961 (15 mg/jour). Disparition partielle des hallucinations, mais apparition d'une asthénie importante.

Mme M... M... - 51 ans

Schizophrénie paranoïde avec soliloques incompréhensibles, néologismes, schizophasie, hallucinations importantes, indifférence, passivité. Hospitalisée depuis 1940. Jamais traitée. Prescription de la Terfluzine en décembre 1961 (30 mg/jour). Semble moins hallucinée, plus active, contact meilleur.

Mme M... A... - 65 ans

Schizophrénie paranoïde avec hallucinations auditives importantes et néologismes. Hospitalisée depuis 1942. Jamais traitée. Prescription de la Terfluzine en décembre 1961 (40 mg, dose maximum par 24 h). Moins hallucinée. Atténuation importante du syndrome d'automatisme mental.

Mme Y... Th... - 66 ans

Schizophrénie avec hallucinations, rites vestimentaires, évoluant depuis 1930. Jamais traitée. Prescription en décembre 1961 de la Terfluzine (20 mg/jour). Diminution des hallucinations, mais asthénie importante.

Mme B... R... - 66 ans

Schizophrénie paranoïde avec hallucinations importantes surtout nocturnes, agressivité, évolution depuis 1928. Traitée par le Largactil (50 mg/jour). Prescription de la Terfluzine en avril 1962. Moins agressive, mais même comportement délirant.

Mme Ch... - 60 ans

Schizophrénie évoluant sur un fond de débilité mentale avec inhibition de l'activité et préoccupations hypochondriaques, évolution depuis 1933. Traitée au Largactil (150 mg/jour). Prescription de la Terfluzine en avril 1962 (30 mg/jour). Plus souriante, mais l'activité reste nulle. On ajoute électro-narcoses (11 séances).

Mme B... E... - 72 ans

Schizophrénie avec soliloque permanent. Evolution depuis 1927. Traitée par le Largactil (150 mg). Prescription en décembre 1961 de la Terfluzine (15 mg/jour). Diminution de l'activité hallucinatoire et du délire.

Mme G... M... - 65 ans

Délire hallucinatoire chronique avec euphorie et jovialité, évoluant depuis 1943. Traitée par le Largactil (75 mg). Prescription de la Terfluzine en décembre 1961 (40 mg/jour). Critique quelques hallucinations, moins exubérante.

Mme K... N... - 53 ans

Schizophrénie paranoïde avec inertie, absence totale d'initiative, délire à thème de maternité fabuleuse. Déjà traitée par Largactil (300 mg/jour). Prescription de la Terfluzine en décembre 1961 (30 mg/Jour puis 50 mg/jour). Mêmes idées délirantes, un peu plus active.

Mme Le... M.A... - 61 ans

Schizophrénie évoluant depuis 1932. Traitée par le Largactil (300 mg/jour). Passivité, contact difficile. En décembre 1961, prescription de la Terfluzine (30 mg/jour). Un peu plus active.

Mme Le... Hél... - 58 ans

Schizophrénie paranoïde avec hallucinations auditives et visuelles, discordance importante. Hospitalisée depuis 1947. Traitée par le Largactil (200 mg/jour). Prescription en décembre 1961 de la Terfluzine (30 mg/jour puis 60 mg/jour). Très légère atténuation du délire, mais apparition d'une inhibition psychomotrice pour laquelle on ajoute du Tofranil.

Mme M... - 59 ans

Schizophrénie paranoïde avec éléments catatoniques. Traitée par Cure de Sakel, électrochocs, Largactil (40 mg/jour), Théralène (200 mg/jour), Témentil (70 mg/jour). En novembre 1961, prescription de la Terfluzine (30 mg/jour). Apparition d'un tremblement important malgré les anti-parkinsoniens (Artane, Diparcol, Disipal). Contact un peu amélioré.

Mme M... T... - 69 ans

Schizophrénie paranoïde avec délire incohérent. Opposition, passivité. Hospitalisée

depuis 1938. Pas de traitement. Prescription de Terfluzine (30 mg/jour , puis 20 mg/jour) en décembre 1961. Moins agressive, activité plus régulière. Dépersonnalisation inchangée. Amaigrissement important (10 kg).

Mme P.Q.... Fl.... - 49 ans

Schizophrénie avec négativisme important. Hospitalisée depuis 1938. Soignée par électrochocs. Prescription de Terfluzine à 30 puis 20 mg/jour. Contact meilleur, travail plus régulier, mais encore manque d'initiative. On ajoute électro-narcoses (3 séances) Amélioration plus nette.

Mme R.... - 75 ans

Délire hallucinatoire chronique avec euphorie. Hospitalisée depuis 1930. Pas de traitement. Prescription en décembre 1961 de Terfluzine (15 mg/jour). Contact plus facile, moins opposante, tenue vestimentaire améliorée. Puis apparition de tristesse ; diminution des doses à 7,5 mg/jour et adjonction de 2 Tofranil.

Mme V.... A.... - 68 ans

Schizophrénie avec réactions affectives paradoxales excessives, coq à l'âne. Hospitalisée depuis 1948. Traitée par Largactil (75 mg/jour), Théralène (200 mg/jour), électro-narcoses. Prescription en avril 1962 de 15 mg/jour de Terfluzine. Contact plus facile.

Mme A.... - 54 ans

Schizophrénie paranoïde. Traitée depuis 1939, a eu successivement Cure de Sakel, électro-narcoses, lobotomie, Largactil (300 mg/jour). Prescription en avril 1962 de Terfluzine (30 mg/jour). Aucun changement. Tremblements très importants.

Mme A... - 46 ans

Schizophrénie avec importante dissociation, inactivité totale. Hospitalisée depuis 1939. Traitée par Largactil (75 mg/jour) et électro-narcoses. En février 1962, prescription de Terfluzine (30 mg/jour). Echec, aggravation.

Mme B... P... - 60 ans

Schizophrénie à forme catatonique, début en 1955. Traitée par électro-chocs, Largactil, Stémétil. Très améliorée par le Largactil (200 mg/jour). Prescription de 20 mg/jour de Terfluzine. Apparition d'instabilité (Akathisie ?). Arrêt et represcription de Largactil.

Melle B... - 42 ans

Schizophrénie à forme catatonique avec impulsivité. Traitée depuis 1943 par électro-chocs, puis Largactil (200 mg/jour), Témentil (60 mg/jour). Prescription en janvier 1962 de Terfluzine (60 mg/jour, à doses progressives). Au début, nette amélioration, disparition des hallucinations, puis reprise de l'activité délirante, mais apparition de phénomènes secondaires. Diminution des doses à 5 mg/jour et adjonction de 3 Tofranil. Malade plus active, plus gaie, réponse mieux adaptée.

Mme G... - 70 ans

Schizophrénie avec langage télégraphique, préciosité, inertie, délire incohérent. Hospitalisée depuis 1949. Traitée par électro-chocs. Prescription en décembre 1961 de 30 mg/jour de Terfluzine. Contact plus agréable, reprise d'une activité modérée.

Mme C... - 72 ans

Schizophrénie. Hospitalisée depuis 1930. Jamais traitée. Prescription de 15 mg/jour de

Terfluzine en décembre 1961. Amélioration du syndrome mental, moins maniérée, moins bruyante, mais asthénie importante. Diminution à 5 mg/jour.

Mme C... - 65 ans

Schizophrénie paranoïde. Jamais traitée. Prescription de 20 mg/jour de Terfluzine en avril 1962 avec adjonction d'électro-narcoses. Reprise d'une légère activité.

Melle D... - 20 ans

Schizophrénie avec activité improductive, impulsivité alternant avec phases d'inertie et d'incontinence. Traitée par le Largactil (200 mg/jour). En novembre 1962, prescription de Terfluzine (60 mg/jour). Amélioration importante du comportement, moins impulsive, plus stable, plus spontanée.

Melle D... - 41 ans

Schizophrénie à forme catatonique. Hospitalisée depuis 1948. Traitée par électro-chocs, Largactil (250 mg/jour). Prescription de 30 mg/jour de Terfluzine en décembre 1962. Pas d'amélioration. Apparition d'impulsions.

Mme D... - 44 ans

Schizophrénie paranoïde avec expansivité, phases de vociférations pluri-quotidiennes, agressivité. Traitée par Cure de Sakel, électro-narcoses, lobotomie, Largactil (175 mg/jour), Serpasil (15 mg/jour), Théralène (400 mg/jour). Prescription de Terfluzine en décembre 1961 à doses progressives jusqu'à 240 mg/jour. Pas de changement.

Mme D... - 57 ans

Schizophrénie avec passivité, impulsivité stéréotypée, réactions affectives paradoxales. Traitée par Cure de Sakel, électro-chocs,

Nozinan (225 mg/jour). Prescription de la Terfluzine en mai 1962 (30 mg/jour). Aucun changement positif, mais diminution de l'activité.

Melle. Le... D... - 59 ans

Schizophrénie avec discordance importante, soliloques murmurés, attitude foetale. Hospitalisée depuis 1928. Jamais traitée antérieurement. La Terfluzine à 30 mg/jour ne donne pas de résultat visible. On ajoute des électro-narcoses. On diminue la Terfluzine à 10 mg/jour (tremblements parkinsoniens). Contact meilleur.

Mme P... - 64 ans

Schizophrénie avec écholalie, hypopraxie, suggestibilité, inactivité. Traitée par le Largactil (100 mg/jour). Hospitalisée depuis 1916. La Terfluzine est prescrite en décembre 1961 à la dose de 30 mg/jour. Très légère amélioration au début puis reprise du même tableau.

Mme G... - 56 ans

Schizophrénie paranoïde avec euphorie béate. Hospitalisée depuis 1937. Traitée par électro-narcoses, Largactil (200 mg/jour). La prescription en décembre 1961 de la Terfluzine (30 mg/jour) entraîne une diminution des hallucinations, mais diminue l'activité. On ajoute électro-narcoses (6 séances) ; légère amélioration.

Melle G... - 33 ans

Schizophrénie (hébéphrénie) avec impulsivité, refuge au lit. Déjà traitée par électro-narcoses, Cure de Sakel, lobotomie, Témentil (30 mg/jour), Largactil (400 mg/jour). La

prescription de la Terfluzine (30 mg/jour) aboutit à un contact meilleur, à une diminution des impulsions, à une reprise de l'activité, mais apparition d'un tremblement parkinsonien.

Melle G... - 36 ans

Schizophrénie à forme catatonique. Hospitalisée depuis 1944. Traitée par électro-chocs, Largactil (200 mg/jour), Témentil (80 mg/jour). Traitée par la Terfluzine aux doses de 30 puis 60 mg/jour. Légère amélioration puis rapidement retour à l'état antérieur.

Melle G... - 60 ans

Schizophrénie à forme catatonique. Traitée depuis 1951 par électro-chocs, puis Largactil (100 mg/jour). Prescription de Terfluzine aux doses de 30 puis 15 mg/jour (sommolence). Aucune modification.

Melle G... - 50 ans

Schizophrénie avec périphrases importantes, discordance, impulsivité, incohérence des propos. Hospitalisée depuis 1947. Traitée par électro-narcoses, lobotomie, Largactil (500 mg/jour), Serpasil. Prescription en avril 1962 de la Terfluzine aux doses de 30 puis 60 mg/jour avec ensuite adjonction de Majep-til. Aucune modification.

Melle Le... N... - 58 ans

Schizophrénie paranoïde avec délire flou, préciosité. Hospitalisée depuis 1941. Traitée par électro-narcoses, ensuite Largactil (100 mg/jour), Témentil (80 mg/jour). Prescription de 30 mg/jour de Terfluzine en avril 1962. Aucune modification, mais exprime davantage son délire.

Melle M... - 63 ans

Schizophrénie paranoïde avec importante discordance, périodes d'excitation avec agressivité. Hospitalisée depuis 1930. Traitée avec Largactil (200 mg/jour). Prescription de la Terfluzine (30 mg/jour) en avril 1962. Amélioration sensible, reprise d'une activité plus cohérente, contact meilleur, aucune modification de l'activité délirante.

Melle M... - 57 ans

Schizophrénie paranoïde. Traitée par électro-narcoses puis Melleril (150 mg/jour). Prescription en février 1962 de 40 mg/jour de Terfluzine. Disparition de l'attitude négativiste, mais accentuation du délire, apparition de tristesse combattue par Tofranil.

Melle M... - 57 ans

Catatonie traitée par le Témentil (20 mg/jour). La prescription de Terfluzine augmente le ralentissement psychomoteur (doses 3 mg/jour), puis phase confusionnelle.

Melle M... - 68 ans

Schizophrénie paranoïde avec néologismes importants, délire incohérent. Jamais traitée. Evolution depuis 1929. Prescription de Terfluzine en décembre 1961 (30 mg/jour). Asthénie, réduction de l'activité, incohérence des propos. Diminution à 5 mg/jour + adjonction d'Imipramine. Pas de modification nette.

Melle P... - 32 ans

Hébéphréno-catatonie avec ralentissement idéatoire important, stéréotypie, affectivité émoussée, délire non exprimé. Traitée par électro-chocs, cure de Sakel, Largactil (300 mg/jour). Prescription de 30 mg/jour de Terfluzine en avril 1962. Beaucoup plus af-

fectueuse, plus active, plus vive, s'intéresse aux distractions, contact devenu facile.

Melle R... - 77 ans

Délire hallucinatoire chronique. Hospitalisée depuis 1932. Pas de traitement. En décembre 1961, prescription de Terfluzine (15 mg/jour). Même comportement.

Melle T... - 25 ans

Schizophrénie greffée sur fond de débilité mentale. Traitée par électro-narcoses, Cure de Sakel, lobotomie. Prescription de 40 mg/jour de Terfluzine. Au début, amélioration importante, contact meilleur, diminution du syndrome délirant, plus éveillée, plus dynamique, puis retour à l'état antérieur, mais persistance du meilleur contact.

Melle A... S... - 31 ans

Schizophrénie à forme catatonique sur fond de débilité mentale. Traitée par électro-chocs, Cure de Sakel, Stémétil (30 mg/jour). La prescription de 30 mg/jour de Terfluzine n'apporte aucune modification du comportement.

Mme F... A... - 30 ans

Schizophrénie avec multiples obsessions évoluant depuis 1950. Traitée par Cure de Sakel, électro-narcoses, Théralène (300 mg/jour), Témentil (60 mg/jour), Majeptil (15 mg/jour). La prescription de Terfluzine aux doses maxima de 60 mg/jour entraîne une diminution des phénomènes obsessionnels, mais la dissociation, la discordance restent les mêmes. On constate de plus un amaigrissement.

Melle M... M... - 53 ans

Schizophrénie paranoïde avec hallucinations nombreuses, agressivité, impulsivité. Jamais

traitée. Prescription de Terfluzine (30, puis 20 puis 10 mg/jour) entraîne une diminution des hallucinations et des impulsions. Syndrome parkinsonien accompagné d'asthénie combattus par le Marplan.

Mme M... A... - 48 ans

Schizophrénie paranoïde avec délire incohérent, négativisme, suggestibilité, activité stéréotypée. Traitée par électro-chocs, Cure de Sakel. Prescription de Terfluzine (40 mg/jour). Moins délirante, amélioration du contact, activité plus régulière. A pu sortir de l'hôpital.

Mme M... M... - 50 ans

Paraphrénie, délire fantastique très riche. Traitée par Largactil (600 mg/jour), Théralène (400 mg/jour). Prescription de 30 mg/jour de Terfluzine. Diminution de l'activité délirante. Sortie possible.

Melle M... Y... - 28 ans :

Schizophrénie avec maniérisme important, perte de l'initiative, anxiété. Traitée par Cure de Sakel, lobotomie, Témentil (90 mg/jour), Majeptil (12 mg/jour). Prescription de Terfluzine. Pas de modification. On ajoute électro-narcoses, on refait Cure de Sakel. Sans modification.

Melle N... O... - 28 ans

Schizophrénie greffée sur fond de débilité mentale avec excitation incohérente, activité réduite, improductivité. Traitée par Largactil (300 mg/jour) et électro-narcoses. Prescription en novembre 1961 de Terfluzine. Augmentation de l'activité, persistance de l'agressivité. Adjonction d'Halopéridol. Sortie en hospice.

Melle V... A... - 48 ans

Schizophrénie à forme catatonique avec pauvreté idéique, passivité, absence de contact affectif. Traitée par cure de Sakel, électrochocs, Témentil (200 mg/jour), Largactil (300 mg/jour). Prescription en avril 1962 de 30 mg/jour de Terfluzine. Contact amélioré, plus spontanée, plus souriante, plus active.

Melle V... M... - 40 ans

Schizophrénie avec soliloques bruyants, impulsivité, agressivité. Hospitalisée depuis 1947. Traitée par cure de Sakel, lobotomie, Serpasil (10 mg/jour), Largactil (600 mg. jour). Théralène (400 mg/jour). Prescription de 40 mg/jour de Terfluzine. Amélioration du syndrome délirant, mais même agressivité. Adjonction de Majeptil. Plus calme.

Melle T... C... - 59 ans

Schizophrénie paranoïde avec érotomanie importante, phases dépressives. Traitée par électrochocs, lobotomie. Cure de Sakel, Largactil (300 mg/jour). La prescription de Terfluzine n'apporte aucune modification.

Mme W... E... - 40 ans .

Schizophrénie (catatonie avec impulsivité importante). Traitée depuis 1942 par électrochocs, Cure de Sakel, lobotomie, puis Largactil (400 mg/jour). Prescription de 30 mg/jour de Terfluzine. Moins impulsive, contact meilleur, mais exprime des idées d'autodépravation (Tofranil).

Mme V... B... 35 ans

Schizophrénie paranoïde avec important syndrome d'automatisme mental. Jovialité, euphorie. Traitée par Largactil (100 mg/jour).

Prescription de 60 mg/jour de Terfluzine.
Atténuation du syndrome d'automatisme mental.
Activité subnormale. Sortie possible.

-:-

QUATRIEME PARTIE

-:-

I - TOLERANCE

L'utilisation de la Trifluopérazine aux doses faibles ou élevées, pendant toute la durée de son emploi dans le service, n'a pu mettre en évidence de contre-indications formelles, en dehors des états comateux.

Certes, il est conseillé une certaine vigilance en cas de déficience cardio-vasculaire grave. En outre, les propriétés antiémétiques de la Trifluopérazine peuvent éventuellement, comme tous les neuroleptiques, rendre obscur le diagnostic de certaines affections. Chez les épileptiques, rien ne permet d'affirmer que ce produit ait une action aggravante quelconque.

II - EFFETS SECONDAIRES DE LA TRIFLUOPERAZINE

La Trifluopérazine se distingue "par le peu d'accentuation des effets psycho-dépresseurs et neurovégétatifs et par l'incidence relativement élevée de manifestations neurologiques" (DELAY & DENIKER).

1°- Données puisées dans la littérature

Un certain nombre d'auteurs (FOUKS, LEFEVRE, LAINE, MATHIS, FERRANT, RIOU, et Mme BOUCHET) fait mention d'effets secondaires intenses. L'hypotension est relativement fréquente et peut provoquer des lypothymies.

Surtout au début du traitement, en cas de prises simultanées de 30 mg en une fois, on peut constater une baisse de vigilance pouvant aller jusqu'à une légère somnolence.

L'asthénie, la fatigabilité seraient plus fréquentes, mais moins marquées qu'avec la Chlorpromazine.

Chez les femmes, on peut noter des troubles de la menstruation, ainsi que de la galactorrhée.

Il est classique maintenant de diviser les troubles neurologiques dus aux neuroleptiques en :

- troubles extra-pyramidaux
 syndrome akineto-hypertonique
- syndrome excito-moteur
 avec un syndrome oral
 (atteinte Facio-bucco-pharyngée)
 et les dystonies d'attitude
(spasmes de torsion, torticolis, accès de contracture).
- les parakinésies, enfin, constituant un groupe mal systématisé intermédiaire entre ces deux séries de troubles.

L'emploi de la Trifluopérazine a pu faire constater par ces auteurs une akinésie parfois très marquée pouvant littéralement "geler" le malade et masquer ainsi une amélioration nette de l'état psychique par l'anxiété qu'elle engendrait. Par contre, l'hypertonie resterait légère ou même manquerait totalement. A la longue, non corrigée, cette hypertonie pourrait apparaître.

Les syndromes excito-moteurs domineraient la fréquence des effets secondaires : phénomènes d'impatience, fourmillements, pouvant avoir comme conséquence une instabilité

psychomotrice.

Les crampes musculaires parfois douloureuses provoqueraient un brusque dérochement des jambes entraînant quelquefois des faux-pas ou des chutes. Lors de ces dernières manifestations, le malade a pu accuser de véritables crises pithiatiformes. Sialorrhées, mouvements de mâchonnements, contracture des masseters furent constatés, associés parfois à des dystonies d'attitudes et des crises oculogyres.

2°- Résultats de notre expérience

L'emploi de la Trifluopérazine chez les différents malades du service aux doses utilisées n'a pas eu d'influence notable sur l'appareil cardio-vasculaire : pas de modification de la tension artérielle, pas d'aggravation de cardiopathies ou d'état asystolique, pas de réactions endoveineuses ou phlébitiques.

Aucune perturbation des épreuves biologiques hépatiques, ni ictères ne furent remarqués.

Du point de vue phanères, il a été constaté une chute de cheveux ; en outre, deux malades ont présenté une curieuse canitie en plaques à l'origine de laquelle on n'a pu trouver d'autre cause que l'absorption de Trifluopérazine. On ne nota pas de réactions eczématiformes ni urticariennes.

Du point de vue état général, plusieurs malades ont accusé une nette régression de l'appétit, deux ont présenté des vomissements ; 14 malades ont perdu plus de 3 kg en trois mois.

Mais si quelques femmes se sont plaintes

de troubles menstruels, aucune n'a eu de galactorrhée.

Une légère somnolence fut retrouvée chez cinq malades.

a) Dans les psychoses aiguës ou récentes

Les troubles neurologiques secondaires à l'emploi de la Trifluopérazine sont certes apparus. Les doses employées chez les 22 malades ont été très variables :

- 180 mg chez l'une
- 100 mg chez une autre
- 50 mg chez une troisième.

On a constaté :

- une crise de contracture pseudotétanique et une crise de plafonnement nécessitant le recours au Diparcol intra-veineux.
- Akathisie très accentuée (2 fois)
- Parkinsonisme (3 fois).

Troubles plus en rapport avec la sensibilité individuelle des malades qu'avec la posologie.

Une tolérance remarquable au produit fut remarquée chez les maniaques pendant toute la durée de leur accès, tolérance qui a cessé parfois chez la même malade dès la fin de l'accès.

Mais, pratiquement, si l'on a constaté ces quelques troubles neurologiques, on peut être plus optimiste que les auteurs cités quant à l'existence et l'importance de ces troubles. D'ailleurs, aucun de ceux-ci n'a conduit à interrompre le traitement.

b) Dans les psychoses chroniques (75 malades)

L'emploi de la Trifluopérazine a produit :

- Tremblements (parkinsoniens, choréiques, wilsoniens) 16 cas
- Mouvements de mâchonnements, protrusion de la langue 3 cas
- Hypertonie parkinsonienne 10 cas

Quelques malades ont accusé des dysesthésies cutanées et profondes, des sensations de courants électriques, des crampes musculaires. Aucune crise de contracture généralisée, aucune crise comitiale au cours du traitement ne furent observées.

Une malade âgée de 71 ans a présenté cependant un état confusionnel qui a nécessité l'arrêt de ce traitement.

Là encore, ces constatations peuvent montrer la faible importance relative des troubles secondaires neurologiques dus à l'emploi de la Trifluopérazine.

L'utilisation de la voie parentérale a fourni des résultats similaires.

Si les incidents, tels que les manifestations toniques de type extra-pyramidal, n'ont pas paru plus marqués ni plus graves chez les malades soumises à la voie intramusculaire que chez les malades traitées per os, il n'a été constaté d'autre part ni chute tensionnelle, ni poussée thermique, ni lipothymie orthostatique, ni modification des rythmes cardiaques ou respiratoires.

Enfin, aussi bien dans les cas où le produit a été utilisé pur que dans ceux où il a été utilisé dilué, sa résorption s'est produite sans incident décelable. Il n'a été constaté, en particulier, ni douleurs immédiates ou retardées, ni inflammation, ni induration de la région où avaient été

faites les injections.

3°- Surveillance électro-encéphalographique

Outre les surveillances biologiques et humorales, 65 des malades traitées ont été soumises à une surveillance électro-encéphalographique. Des tracés avant et pendant le traitement furent enregistrés. Le Docteur André FADEUILHE a étudié attentivement tous ces tracés et en a donné une analyse comparative :

- 12 tracés ont été améliorés,
- 30 tracés n'ont pas été modifiés,
- chez 12 malades sont apparues des dysrythmies lentes sans gravité,
- 10 tracés, enfin, sont devenus nettement pathologiques (altérations comitiales dans 4 cas, dysrythmies pointues diffuses dans 5 cas, paroxysmes lents hypersynchrones bilatéraux dans 1 cas).

Malgré l'apparition de ces anomalies, le traitement ne fut interrompu que chez une malade qui, outre des altérations comitiales, présentait un état confusionnel.

Aucun incident clinique n'est néanmoins survenu chez ces malades dont le tracé était aggravé.

CONCLUSIONS

-:-

Les essais cliniques entrepris dans le service du Docteur G. LECOMTE à l'Hôpital Psychiatrique de la Charité sur Loire avaient pour but :

- de vérifier l'innocuité du produit,
- de tester son activité neuroleptique générale et de la comparer à celle des autres neuroleptiques,
- de rechercher d'éventuelles indications psychiatriques électives à la Trifluopérazine.

I - TOXICITE

En ce qui concerne la toxicité du produit, les doses utilisées chez les malades aiguës ou récentes ont provoqué l'apparition d'effets secondaires parfois impressionnants dans le domaine neurologique. C'est là un inconvénient qu'une meilleure adaptation de la posologie, suivant la sensibilité de chaque malade, devrait atténuer considérablement.

Par contre, la tolérance au produit pour des doses modérées utilisées dans le traitement des schizophrénies anciennes et graves et des délires chroniques, et en particulier l'absence d'effets cardio-vasculaires, permet d'appliquer sans danger des traitements au long cours chez la plupart des malades, compte tenu d'une couverture préventive systématique d'anti-parkinsoniens, de vitamines du groupe B et d'une surveillance clinique et

électro-encéphalographique.

II - ACTION NEUROLEPTIQUE

L'activité neuroleptique de la Trifluopérazine, comparée à l'activité des autres produits de la même famille, permet de classer cette drogue parmi les neuroleptiques majeurs comme la Prochlorpémazine (Témentil) et la Thiopropérazine (Majeptil) dont la dose efficace oscille entre 1/5 et 1/10 de la dose efficace de Chlorpromazine.

Et, bien que la tolérance individuelle soit très variable d'un sujet à l'autre, la marge entre la dose efficace et la dose toxique a paru plus large qu'avec ces produits, le maniement plus aisé, les résultats plus constants.

III - EMPLOI DANS LES PSYCHOSES AIGUES OU RECENTES

L'emploi de la Trifluopérazine comme traitement de malades aiguës ou récentes a été couronné de succès puisque 11 accès d'excitation sur 12 ont guéri et que les 15 schizophrénies, les 2 délires hallucinatoires et la bouffée délirante polymorphe ont été stabilisés de façon satisfaisante pour pouvoir reprendre une vie normale, sous condition de poursuivre un traitement.

IV - EMPLOI DANS LES SCHIZOPHRENIES ANCIENNES OU GRAVES ET LES DELIRES CHRONIQUES

Le traitement des schizophrénies anciennes ou graves et des délires chroniques par ce médicament a abouti à des résultats indiscutablement positifs.

Outre le fait que la Trifluopérazine constitue une arme de rechange dans l'arsenal mis à la disposition des psychiatres par les

chimistes, sur le plan symptomatique, si l'action du produit sur les hallucinations, le délire, l'agitation, les impulsions, est au moins égale à celle des autres neuroleptiques, la réduction de l'autisme est, d'après notre expérience, l'effet le plus spécifique dont doit être créditée la Trifluopérazine.

La plupart des auteurs qui ont employé ce produit ont déjà souligné cet effet sélectif. A la faveur de cette reprise de contact qui s'accompagne, dans un nombre de cas appréciable, d'une reprise de l'activité et d'une humeur plus gaie, les différentes méthodes sociothérapeutiques deviennent applicables à des malades qu'elles n'atteignaient pas réellement jusque-là.

Ce point de vue qui accorde à la Trifluopérazine une action avant tout sur la perte de contact, conduit à associer au produit, selon les symptômes dominants, d'autres neuroleptiques qui ont fait leurs preuves comme sédatifs, hallucinolytiques, anxiolytiques et même des produits stimulants de l'humeur comme l'Imipramine.

La Trifluopérazine constitue donc un produit réellement original, mais non une drogue miraculeuse susceptible de rendre subitement à la vie tous les schizophrènes anciens.

La posologie doit en être judicieuse si l'on veut éviter un surdosage, car "près d'un siècle et demi après que PINEL ait enlevé leurs chaînes aux aliénés, il est de nos jours encore des malades trop étroitement ligotés par les prescriptions abusives de neuroleptiques" (HELD).

Ce médicament récent n'est concevable que comme élément décisif dans un ensemble de

thérapeutiques patientes associant à la prudence, la sympathie, l'"amour", c'est-à-dire la psychothérapie et la sociothérapie, auxquelles, sans eux, ces malades seraient demeurés inaccessibles.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : DELAY

Vu :
Le Doyen :
Signé : CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

AYD (F.J.) Jr

Traitement par la Stélazine des malades
psycho-somatiques.

Clinical Medecine, 6, n°3 - mars 1959.

BARSA (J.A.), SAUNDERS (J.C.) et KLINE (N.S.)

La Trifluopérazine dans le traitement
des schizophrènes chroniques.

American Journal of Psychiatry, 115,
n°9 - mars 1959.

BETT (W.R.)

Les phénothiazines en psychiatrie,
particulièrement la Trifluopérazine
(Stélazine).

Revue de la Littérature. West Afr.
Med. J. 9, 33, février 1960.

BROUSSOLLES, S. PAUL et Melle E. THIEBAUT

La Trifluopérazine. Une phénothiazine
fluorée et pipérazinée en psychiatrie
hospitalière, à propos de 67 cures.

Presse Médicale n°8, 17 février 1962,
pp. 374-376.

DELAY J.

Les psychotropes.

Vie Médicale, juin 1958, pp.33-35.

DELAY J. et DENIKER P.

Méthodes chimiothérapiques en psychia-
trie : les nouveaux médicaments psy-
chotropes. Passage consacré à la Tri-
fluopérazine pp. 184-189, Masson & C°, Ed.

Essais cliniques de la
Trifluorométhyl-méthyl pipérazinyl-
propyl-phénothiazine.

DELAY J. et DENIKER P.

Récents progrès des chimiothérapies
psychiatriques.

La Revue du Praticien n°71.62, pp.43-46.

DELAY et THUILLIER

Psychopharmacologie des hypnotiques.
Vie Médicale, n° de Noël 1958.

ERDOS (J.M.) et HILLINGER (J.)

La Trifluopérazine chez des schizo-
phrènes rebelles.

American Journal of Psychiatry 116,
n°11, mai 1960.

FELDMAN (P.E.)

Essai de la Trifluopérazine dans la
schizophrénie chronique.

"Trifluopérazine". Clinical and Phar-
macological Aspects" - Philadelphie
1958.

FOUKS, LEFEVRE, LAINE, MATHIS, FERRANT,
RIOU et Mme BOUCHET

Essai clinique sur la Trifluopérazine.
Note sur l'utilisation clinique de
la Trifluopérazine.

FREYHAN (F.A.)

Troubles extra-pyramidaux et autres
effets seconds de la Trifluopérazine
utilisée dans divers syndromes psy-
chiatriques.

"Trifluopérazine. Clinical and Phar-
macological Aspects". Philadelphie
1959.

GOLDMAN D.

Essai clinique de la Trifluopérazine.
Traitement des états psychotiques.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacological Aspects" Philadelphie 1958.

GUNN (D.R.)

La Trifluopérazine dans le traitement des cas rebelles.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacological Aspects" Philadelphie 1958.

HAWORTH (K.W.)

Recherches préliminaires sur la Trifluopérazine dans les états psychotiques.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacologie Aspects" Philadelphie 1958.

HELD (R.)

Psychothérapie et Psychopharmacologie.

Incidences et significations psychoaffectives.

La Semaine des Hôpitaux n°4 - avril 1963.

HOLLISTER (L.E.), ERICKSON (G.V.) et

MOTENBECKER (F.P.)

Trifluopérazine et malades psychiatriques chroniques.

Journal of Clinical and Experimental psychopathology, 21, n°1, mars 1960.

HORIKAWA (E.K.), STEELMAN (R.), FLANAGAN (T.L.)
et van LOON (E.J.)

J. Med. Pharm. Chim. 2; n°5, octobre 1962.

KLIMCZYNSKI (J.J.T.)

Traitement de psychotiques chroniques par la Trifluopérazine. Rapport préliminaire.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacological Aspects".

Philadelphie 1958.

KONROSS-WRIGHT (V.J.)

Trifluopérazine et Schizophrénie.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacological Aspects" Philadelphie 1958.

KOVITZ (B.)

Traitement des symptômes de tension psychotique par la Trifluopérazine. Rapport préliminaire.

"Trifluopérazine. Clinical and Pharmacological Aspects". Philadelphie 1958.

KRUSE (W.)

Effet de la Trifluopérazine sur les hallucinations auditives des schizophrènes.

American Journal of Psychiatry, 116, n°4, octobre 1959.

LAMBERT (P.A.) et REVOL (L.)

Classification psychopharmacologique et clinique des différents neuroleptiques.

Presse Médicale, 1960, 68, 1509-1511.

LECOMTE (G.) et Mme ALCALAY (R.)

Intérêt de la Trifluopérazine dans le traitement des schizophrénies anciennes et des délires chroniques (à propos d'essais cliniques systématiques chez 75 malades).

Congrès d'Anvers - juillet 1962.

LECOMTE (G.) et Mme ALCALAY (R.)

Efficacité de la Trifluopérazine dans le traitement des psychoses aiguës ou récentes.

Congrès d'Anvers - juillet 1962.

LECOMTE (G.) et Mme ALCALAY (R.)

Essai de comparaison entre la Trifluopérazine et les autres neuroleptiques dans le traitement des schizophrénies anciennes et des délires chroniques.

Sté Médico-Psychologique - 28 janv.1963.

LECOMTE (G.), MAISON (M.) et Mme ALCALAY (R)
Traitements successifs d'une maniaque
par accès ; un test de l'activité des
différents neuroleptiques.
Sté Lyonnaise de Neuro-Psychiatrie -
6 octobre 1963.

MARKEY (H.)
Réactions schizophréniques traitées
par la Trifluopérazine.
"Trifluopérazine. Clinical and Pharma-
cological Aspects". Philadelphie 1958.

MULLIGAN (W.L.), ABEL (R.C.) et KENNEDY (G.)
Le traitement des psychotiques. Essai
clinique avec la Trifluopérazine.
Med. Proc. 6, 109, mars 1960.

PETERSEN (M.C.)
Evaluation clinique de la Trifluopéra-
zine particulièrement dans les états
dépressifs d'origines diverses.
"Trifluopérazine. Clinical and Pharma-
cological Aspects". Philadelphie 1958.

PHILLIPSON (B.R.)
Revue générale des maladies mentales
traitées par la Trifluopérazine
(Stélazine).
Irish J. Med. Soc. 6 - 435, octobre 1960.

POLLACK (B.)
Evaluation clinique de la Trifluopéra-
zine. "Trifluopérazine. Clinical and
Pharmacological Aspects". Philadelphie
1958.

REZNIKOFF (L.)
Essai de la Trifluopérazine dans le
traitement de 100 schizophrènes ane-
rgiques chroniques.
American Journal of Psychiatry - n°11
mai 1960.

SEXTON (M.C.)

Utilisation de la Trifluopérazine
chez les Noirs, schizophrènes chroni-
ques.

American Journal of Psychiatry, n°9-
mars 1960.

SMITH (E.), INCAS (J.), FRAZIER (R.L.),
PATTERSON (R.M.) et WHEATLEY (B.E.)

Traitement des psychotiques par la
Trifluopérazine et l'association
Trifluopérazine-Chlorpromazine.
Canadian Psychiatric Association Jour-
nal, n°3, 185, juill. 1960.

SPICER (E.R.), et GYSIN (W.)

Utilisation de la Trifluopérazine
chez les psychotiques.

Nebraska State Med. J. 45, n°6, 313,
juin 1960.

TEDESCHI (D.H.), et (R.E.), COOK (L.),
MATTIS (P.A.) et FELLOWS (E.J.)

Neuropharmacologie de la Trifluopérazine.
Arch. Internat. Pharmacodyn. Therap.
122-129 - octobre 1959.

TUTEUR (W.) et GLOTZER (J.)

La Trifluopérazine dans le traitement
des psychoses aiguës et chroniques.

"Trifluopérazine. Clinical and Phar-
macological Aspects". Philadelphie 1958.

WECKOWICZ (T.E.) et WARD (T.F.)

Essai clinique de la Stélazine sur
les schizophrènes chroniques apathiques.
n°444 - 1008 - juillet 1960.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

